(12)公表特許公報(A)

(11)特許出願公表番号

特表2008-506943 (P2008-506943A)

(43) 公表日 平成20年3月6日(2008.3.6)

(51) Int.Cl.			FΙ			テーマコード(参	考)
GO1N	27/414	(2006.01)	GO1N	27/30	301X	5 F 1 4 O	
H01L	29/78	(2006.01)	HO1L	29/78	301U		
			GO1N	27/30	301Y		
			GO1N	27/30	301K		

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 22 頁)

(21) 出願番号	特願2007-520904 (P2007-520904)	(71) 出願人	507012331
(86) (22) 出願日	平成17年6月22日 (2005.6.22)		ディ・エヌ・エイ・エレクトロニクス・リ
(85) 翻訳文提出日	平成19年2月16日 (2007.2.16)		ミテッド
(86) 国際出願番号	PCT/GB2005/050095		DNA ELECTRONICS LIM
(87) 国際公開番号	W02006/005967		ΙΤΕΟ
(87) 国際公開日	平成18年1月19日 (2006.1.19)		イギリス、ダブリュ・シィ・1・エヌ 2
(31) 優先権主張番号	0415633.7		・イー・ビィーロンドン、ジョン・ストリ
(32) 優先日	平成16年7月13日 (2004.7.13)		- b 、 1 O
(33)優先権主張国	英国 (GB)	(74)代理人	100064746
			弁理士 深見 久郎
		(74)代理人	100085132
			弁理士 森田 俊雄
		(74)代理人	100083703
			弁理士 仲村 義平
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】イオン感応電界効果トランジスタを含む信号処理回路および流体の性質をモニタするための方法

(57)【要約】

1つ以上のイオン感応電界効果トランジスタ、すなわ ちISFETと、弱反転領域で動作するよう前記または 各々のイオン感応電界効果トランジスタにバイアスをか けるためのバイアス回路とを含む信号処理回路である。 イオン感応電界効果トランジスタを用いて媒体の性質を モニタする方法は、弱反転領域のイオン感応電界効果ト ランジスタにバイアスをかけるステップと、イオン感応 電界効果トランジスタを前記媒体に露出するステップと 、前記性質に依存して異なるイオン感応電界効果の出力 を分析するステップとを含む。



(19) **日本国特許庁(JP)**

20

40

【特許請求の範囲】

【請求項1】

1つ以上のイオン感応電界効果トランジスタ、すなわちISFETと、弱反転領域で動 作するよう前記または各々のイオン感応電界効果トランジスタにバイアスをかけるための バイアス回路とを含む、信号処理回路。

【請求項2】

イオン感応電界効果トランジスタのゲート電圧に比例した電流を生成するための手段を 含む、請求項1に記載の回路。

【請求項3】

前記または各々のイオン感応電界効果トランジスタおよびバイアス回路はシングルチッ ¹⁰ プ上に一体化される、請求項1または2に記載の回路。

【請求項4】

信号処理回路は、使用中、イオン感応電界効果トランジスタが露出される媒体の水素イオン濃度を決定するよう構成される、請求項1から3のいずれかに記載の回路。

【請求項5】

信号処理回路は、前記または各々のISFETに結合された1つ以上の金属酸化膜半導体電界トランジスタ、すなわちMOSFETと、弱反転モードで動作するよう前記または 各々のMOSFETにバイアスをかけるためのバイアス回路とを含む、請求項1から4の いずれに記載の回路。

【請求項6】

ISFET、MOSFET、およびバイアス回路はシングルチップに一体化される、請 求項5に記載の回路。

【請求項7】

信号処理回路のイオン感応電界効果トランジスタは、電流ミラー配列の金属酸化物半導体トランジスタに結合される、請求項5または6に記載の回路。

【請求項8】

イオン感応電界効果トランジスタおよび金属酸化物半導体トランジスタは、実質的に電気的に整合し、双方が弱反転モードで動作する、請求項7に記載の回路。

【請求項9】

信号処理回路は、電流ミラーの出力を受取るよう、かつ電流ミラーの出力信号を反転す 30 るよう配列された乗算器分周回路を含み、それにより、水素イオン濃度に正比例する出力 信号を与え、乗算器分周回路は、複数のMOSFETと、弱反転領域で動作するようこれ らのMOSFETにバイアスをかけるためのバイアス回路とを含む、請求項7または8に 記載の回路。

【請求項10】

ISFETはゲート上に膜コーティングを含み、膜は、膜が露出される電解質中の水素 イオン濃度に対して感受性を有する、請求項1から9のいずれかに記載の回路。

【請求項11】

前記または各々のISFETは電流ミラー回路に構成される、請求項1に記載の回路。 【請求項12】

イオン感応電界効果トランジスタを用いて媒体の性質をモニタする方法であって、 弱反転領域のイオン感応電界効果トランジスタにバイアスをかけるステップと、 イオン感応電界効果トランジスタを前記媒体に露出するステップと、

前記性質に依存して異なるイオン感応電界効果トランジスタの出力を分析するステップとを含む、方法。

【請求項13】

イオン感応電界効果トランジスタの出力電流を分析する前記ステップは、モニタされて いるパラメータ値に比例する電流を導出するステップを含む、請求項12に記載の方法。 【請求項14】

回路の1つ以上のスイッチがイオン感応電界効果トランジスタによって与えられる、デ 50

(2)

ジタル信号処理回路。

【 請 求 項 1 5 】

前記または各々の使各イオン感応電界効果トランジスタは、モニタされる媒体に使用中露出される、検体感受性のある膜を含む、請求項14に記載の回路。

【請求項16】

回路は、イオン感応電界効果トランジスタトランジスタによって測定されたパラメータ 値をしきい値と比較するためのコンパレータとして動作するよう構成され、回路は、イン バータ構成に配置されたイオン感応電界効果トランジスタと金属酸化物半導体トランジス タとを含む、請求項14または15に記載の回路。

【請求項17】

10

イオン感応電界効果トランジスタおよび金属酸化物半導体トランジスタの一方はn - チャネル装置であって、他方はp - チャネル装置である、請求項16に記載の回路。 【請求項18】

デジタル信号処理回路は、関数AND、NAND、OR、XOR、およびNORのうち 1つ以上を実現するよう配列される、請求項14または15に記載の回路。

【請求項19】

デジタル信号処理回路は C M O S 論理を用いる、請求項14または15に記載の回路。 【請求項20】

デジタル信号処理回路は、弱反転領域の前記または各々のイオン感応電界効果トランジ スタにバイアスをかけるためのバイアス手段を含む、請求項14から19のいずれかに記 ²⁰ 載の回路。

【請求項21】

媒体のパラメータの値を入力の1つとして有する論理関数を評価する方法であって、方 法は、

イオン感応電界効果トランジスタを論理回路のスイッチとして動作するよう構成するス テップと、

イオン感応電界効果トランジスタを前記媒体に露出するステップとを含む、方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

[0 0 0 1]

発明の技術分野

本発明は、イオン感応電界効果トランジスタに関し、イオン感応電界効果トランジスタを利用する処理システムおよび制御システムに関する。

【背景技術】

[0002]

発明の背景

イオン感応電界効果トランジスタ(ISFET)は、化学感受性絶縁体の下に位置する 遠隔ゲート(または「参照電極」)を有するMOSFETに基づく。絶縁体の表面は電解 質に露出され、その上で測定がなされる。典型的なISFET使用のシナリオが図1に示 される。絶縁体表面でのイオン電荷相互作用の電界効果は、図2に示されるように、IS FETドレイン電流対ゲート - ソース電圧(I_D - V_{GS})特性にシフトを引起す。電解質 に接触する絶縁体は、その化学的特性および特定のイオンに対する感度に従って選択され る。

[0003]

電解質の p H、すなわち電解質の H⁺イオン容量を測定するよう設計される I S F E T については、ゲートを絶縁するために、一般に窒化ケイ素膜および酸化アルミニウム膜が 用いられる。イオン感受性膜の選択を通じて I S F E T に H⁺以外のイオンに対する感受 性をもたせることができ、それによりイオン選択性の要素を加えることができる。膜が特 定のイオン種に選択的になるよう調整される I S F E T は、C h e m F E T として公知で あり、膜表面の近傍に酵素を用いる、E n F E T として知られるさらなる変形を有する。

30

調整されないS i₃N₄ 膜を有する従来の p H - I S F E T でさえ、 K⁺イオンおよび N a ⁺イオンに対し、限定的だが測定可能な感度を示すこともわかっている。とはいうものの 、 I S F E T を p H 感知に応用する以外の実用的かつ商用的な応用例は稀である。しかし ながら、以下の説明において、 I S F E T という用語は、特に p H センサと、一般に同様 の原理で動作するすべてのイオン感受性 F E T および酵素感受性 F E T とを指すための両 方に用いられる。

【0004】

ISFETおよびその対応するFETベースのものの魅力は、それらがコンピュータチ ップの大量生産に利用される標準的製作プロセスと互換性を有し、そのため高い信頼性と コスト効率とをもって生産できる点である。ISFET装置自体と同じチップ上に処理回 路を一体化することができるのが重要である。感知装置自体に知能回路を一体化すること は、理想的でない感知条件に対するロバスト性を必要とする、いわゆる「スマートセンサ 」の開発に必要であり、かつ「オンチップ」で化学物質を区別するための電子工学部品を もたらす。

[0005]

ISFETの通常運転モードは、I_D-V_{GS}特性の強反転領域である。この領域では、 ゲート - ソース電圧はしきい電圧V_{TH}を超え、その結果ゲートの基礎となるチャネルの強 反転となる。この運転モードについては、ドレイン電流はゲート電圧と二乗則または線形 関係で関連する。

[0006]

図1を再び参照すると、ISFETの参照電極に加えられたいかなる電圧も電解質を通じて絶縁体表面に容量結合され、ここでこの界面上のイオンからのpH依存荷電がチャネル電流を変調してISFET変換特性に観察されるシフトを引起こし、それによりそのしきい電圧V_{TH}を変調する。ISFETが一定のドレイン電流モード、一定のドレイン・ソース電圧で動作していると仮定すると、ゲート・ソース電圧はゲート界面におけるpH感受性界面電位を直接に反映する。すなわち、

 $p H = p H_{cal} + V_{qs} / S$

30

40

(1)

であって、ここで p H_{cal} は、37 o C の 較正液の p H であり、S は I S F E T の p H 感 度である。この関係式の導出は、2003年10月トロントにおける I E E E センサ会議 (IEEE Sensor Conference)の P バーグベルド (P. Bergveld)による「I S F E T、 理論および実践 (ISFET, Theory and Practice)」にさらに詳述される。しかしながら、 この手法は一定温度を仮定しており、いずれの実際の手法においても温度補償が適用され なければならない。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

[0007]

温度効果の測定値を補償するための従来の手法によれば、システムの温度依存性をモデ ル化し、pHと並行して温度を測定し、測定されたpHをそのモデルおよび測定された温 度に基づいて修正する。この手法は有効である一方、いくつかの不利益を有する。第1に これは、典型的にはISFETと同じチップ上に一体化された温度感応レジスタを含む温 度センサを与えることに依存している。第2には、修正を実行するために処理能力が与え られなければならない。第3に、測定されたpH値を修正するプロセスには時間がかかる 。典型的なシステムでは、pH値および温度値は、マイクロプロセッサまたはCPUを用 いてさらなる処理を行う前に、そのデジタル等価物に変換される。必要であれば、デジタ ル制御出力は、制御される装置に適用される前にアナログ等価物に変換される。

【0008】

ISFETが用いられ得る主要な領域は、移植可能かつ着用可能なセンサの領域である ことが長年認識されてきた。前のパラグラフで概説された従来のISFET設計の要件は 、小さく、電力消費が低レベルで、極めて正確であることを要求するセンサにはうまく適 合しない。たとえば薬剤送達システムの制御など、特にセンサが制御ループの一部を形成

(4)

10

20]

【課題を解決するための手段】

する場合には、センサも極めて正確でなければならない。

 $\begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 9 \end{bmatrix}$

発明の要約

本発明の第1の局面によれば、1つ以上のイオン感応電界効果トランジスタと、弱反転 領域で動作するよう前記または各々のイオン感応電界効果トランジスタにバイアスをかけ るためのバイアス回路とを含む信号処理回路が与えられる。

[0010]

本発明の実施例は、前記または各々のイオン感応電界効果トランジスタの出力が、イオン感応電界効果トランジスタ固有の特性によって、感知されたイオンについて温度効果が ¹⁰ 補償されるという重要な利点を有する。

[0011]

好ましくは信号処理回路は、イオン感応電界効果トランジスタのゲート電圧に比例した 電流を生成するための手段を含む。

【0012】

好ましくは、前記または各々のイオン感応電界効果トランジスタおよびバイアス回路は、シングルチップ上に一体化される。

【0013】

信号処理回路は、使用中、イオン感応電界効果トランジスタが露出される媒体の水素イオン濃度を決定するよう構成されてもよい。

[0014]

好ましくは、信号処理回路は、前記または各々のISFETに結合された1つ以上のMOSFET装置と、弱反転モードで動作するよう前記または各々のMOSFETにバイアスをかけるためのバイアス回路とを含む。より好ましくは、ISFET、MOSFET、およびバイアス回路は、シングルチップ上に一体化される。

【0015】

信号処理回路は1つ以上のバイポーラトランジスタを含んでもよい。

信号処理回路のイオン感応電界効果トランジスタは、電流ミラー配列の金属酸化物半導体トランジスタに結合されてもよい。好ましくは、イオン感応電界効果トランジスタおよび金属酸化物半導体トランジスタは実質的に電気的に整合され、双方が弱反転モードで動作する。

【0016】

本発明の一定の実施例では、ISFETはゲート上に膜コーティングを含み、膜は、膜が露出される電解質中の水素イオン濃度に対して感受性を有する。

[0017]

信号処理回路は、電流ミラーの出力を受取って電流ミラーの出力信号を反転するよう配置された乗算器分周回路を含んでもよく、それにより水素イオン濃度に正比例する出力信号を与える。

[0018]

本発明の第2の局面によれば、イオン感応電界効果トランジスタを用いて媒体の性質を ⁴⁰ モニタする方法が与えられ、方法は、

弱反転領域のイオン感応電界効果トランジスタにバイアスをかけるステップと、 イオン感応電界効果トランジスタを前記媒体に露出するステップと、

前記性質に依存して変動するイオン感応電界効果トランジスタの出力を分析するステップとを含む。

【0019】

好ましくは、イオン感応電界効果トランジスタの出力電流を分析する前記ステップは、 モニタされているパラメータ値に比例する電流を導出するステップを含む。

[0020]

本発明の第3の局面によれば、デジタル信号処理回路が与えられ、回路の1つ以上のス 50

20

イッチがイオン感応電界効果トランジスタによって与えられる。

【0021】

前記または各々のイオン感応電界効果トランジスタは、モニタされる媒体に使用中露出される、検体感受性のある膜を含む。

[0022]

デジタル信号処理回路は、イオン感応電界効果トランジスタによって測定されたパラメ ータ値をしきい値と比較するためのコンパレータであってもよく、回路は、インバータ構 成に配置されたイオン感応電界効果トランジスタおよび金属酸化物半導体トランジスタを 含む。好ましくは、イオン感応電界効果トランジスタおよび金属酸化物半導体トランジス タの一方はn-チャネル装置であって、他方はp-チャネル装置である。 【0023】

デジタル信号処理回路は、関数AND、NAND、OR、XOR、およびNORのうち 1つ以上を実現するよう配列されてもよい。

【0024】

好ましくは、デジタル信号処理回路は C M O S 論理を用いる。代替的には、 N M O S または P M O S 論理を用いてもよい。

【0025】

好ましくは、デジタル信号処理回路は、弱反転領域の前記または各々のイオン感応電界 効果トランジスタにバイアスをかけるためバイアス手段を含む。

【0026】

本発明の第4の局面によれば、媒体のパラメータの値を入力の1つとして有する論理関 数を実現する方法が与えられ、方法は、

イオン感応電界効果トランジスタを論理回路のスイッチとして動作するよう構成するス テップと、

イオン感応電界効果トランジスタを前記媒体に露出するステップとを含む。

【発明を実施するための最良の形態】

【0027】

発明の詳細な説明および実施例

図3に示されたようなn-チャネルFETは4端末装置であって、p-型シリコン基板 (B)と、ソース(S)およびドレイン(D)として公知の、高度にドープされた2つの n-型ウェルとから構成される。シリコン表面は二酸化ケイ素絶縁体で覆われている。ポ リシリコンゲート接触(G)は、チャネルとして公知の、ソースとドレインとの間の絶縁 体表面下の領域内の電荷を制御する。

[0028]

ゲートに印加される電圧 V_Gが増大されるにつれて、正電荷は最初にチャネルから退け られ、可動電荷キャリヤのない空乏層および正味の負電荷を形成する。ゲート電圧がさら に増大されるにつれて、この空乏層は、電子がソースおよびドレインからチャネルへ引出 されて反転層を形成し始めるまで広がる。トランジスタは通常、一定のしきい電圧より高 い電圧で動作し、チャネルがそこへ強反転されて、ドレインとソースとの間に電位差が与 えられると、反転層中の可動電子はチャネルにわたりドリフトする。すでに述べたように 、この運転モードについては、ドレイン電流はゲート電圧と二乗則または線形関係で関連 する。

[0029]

いわゆる「弱反転」運転モードは、チャネルが消耗して薄い反転層だけが存在するよう、ゲート電圧をしきい電圧より低く維持することを含む。弱反転では、薄い反転層中の可 動電荷はあまりにも少ないので、水平電界にわたるドリフト電流に有意に寄与することが できない。弱反転でのドレイン電流は、ソースとドレインとの間の濃度勾配にわたっての 電子の拡散に起因する。ソースおよびドレインにおける、ならびにチャネルに沿った電子 濃縮が、それらの点においてボルツマン分布で障壁電位と関連するので、次にドレイン電 流は、Vs、VdおよびVbに相対するVgに指数関数的に関連し、熱電圧U_T=kT/

40

30

(7)

q または R T / F によってスケールが変化する。すなわち、以下のとおりである。 【 0 0 3 0 】 【数 1 】

 $I_{d} \approx I_{0} \exp(V_{G}/nU_{T})[\exp(-V_{S}/U_{T})-\exp(-V_{D}/U_{T})]$

(2)

【0031】

ここでI₀は指数関数に前置される乗数であって、 n はサブスレショルドスロープ係数であ る。

【 0 0 3 2 】

ISFETについては、参照電極は遠隔ゲートとして作用し、SiO₂絶縁体の上面に 10 堆積した化学感受性膜は試料溶液に直接に露出される。絶縁体の下のチャネルにおける反 転の程度は、参照電極に印加される電圧のみならず、溶液のイオンからの電荷の感知膜上 の蓄積にも依存する。膜表面におけるイオンの積層は、部位結合およびグイ - チャップマン(Gouy-Chapman)二重層モデルによって試料中のイオン種の濃縮と関連する。膜表面上 のいかなる正電荷の積層も、チャネルの負電荷の積層によって反射されなければならない ので、試料のイオン濃度の変化はISFETの弱反転ドレイン電流に直接反映される。

【0033】

膜表面電荷と種濃縮との関係がわかっているということは、弱反転ISFET電流が膜 表面電荷に比例するという事実と合わせると、簡単な数学的操作を実行する電子回路を用 いれば、ChemFETsおよびEnFETsにおいてさえ、種濃縮と電流との直接の関 係を得ることができることを意味する。さらに、チャネルの電子と溶液のイオンとの両方 の、温度で変化するボルツマン分布が互いに打ち消すので、弱反転ISFET電流のイオ ン濃度に対する感度は温度に依存しない。

【0034】

弱反転領域においてバイアスされたMOSFETのドレイン電流についての大信号方程 式は、以下によって与えられる。

【 0 0 3 5 】

【数2】

$$I_{D} = I_{o} \exp\left(\frac{V_{GS}}{nU_{T}}\right) \left(1 - \exp\left(\frac{-V_{DS}}{U_{T}}\right)\right)$$

$$= \left[2n\frac{KW}{L}U_{T}^{2} \exp\left(\frac{V_{GS} - V_{T0}}{nU_{T}}\right) \exp\left(\frac{(n-1)V_{BS}}{nU_{T}}\right)\right] \left(1 - \exp\left(\frac{-V_{DS}}{U_{T}}\right)\right)$$
(3)

【 0 0 3 6 】

ここで、 = KW / Lであって、V_{TO}は、V_{BS} = 0のときのしきい電圧であり、nはサブ スレショルドスロープ係数であって、V_{DS} > 4 U_Tのとき飽和が仮定される。この方程式 は弱反転されたISFETにも適用される。なぜならば、pHに直線的に比例する電解質 にわたる電位によって、すべての付加的な化学的現象が、そのしきい電圧の変調として表 わされるからである。pHは指数関数的に水素イオン濃度と関連するので、水素イオン濃 度と弱反転ドレイン電流との直接の関係を生成することができる。

【0037】

水素イオン濃度は p H よりもさらに自然な信号処理用パラメータなので、電解質にわた る電位を抽出してそれを弱反転電流信号に変換するいかなる回路も、リアルタイムの化学 信号処理にとって著しく興味深い。図 4 に示される電流ミラーは、このような回路の中で 最も簡単なものである。

【0038】

図4におけるように、ダイオード接続されたISFETが電流ソースでバイアスをかけられ、その参照電極がMOSFETのゲートに接続された場合、幾何学的かつ電気的に整

30

20

(5)

(6)

合した装置を仮定して V_{DS}誤差を無視すると、ISFETとMOSFETとの間の V_{th}のためにI₁ I₂となり、これは(1)よりV_{chem}と等しいことがわかる。 【0039】

完全に整合され、飽和した装置について方程式(3)を用いると、以下のようになる。 【0040】

【数3】

$$\frac{I_{D2}}{I_{D1}} = \exp\left(\frac{V_{chem}}{nU_T}\right)$$
(4)

10

【0041】

pHと水素イオン濃度との対数関係式pH = - 1 og₁₀ [H⁺]に代入すると、電流比 I_{D2} / I_{D1}が水素イオン濃度の公知のべき乗に比例し、温度効果に依存しないことがわか る。

[0042]

【数4】

$$\frac{I_{D2}}{I_{D1}} = \exp\left(\frac{\gamma}{nU_T}\right) \exp\left(\frac{2.3U_T \alpha pH}{nU_T}\right)$$
$$= \exp\left(\frac{\gamma}{nU_T}\right) \exp\left(\frac{-\alpha \ln[H^+]}{n}\right)$$
$$= K_{chon} \cdot [H^+]^{-\alpha/n}$$

20

【0043】

この重要な結果は、弱反転されたISFETのドレイン電流が、そのゲート - ソース電位およびバルクソース電位によって指数関数的に制御され、かつ、水素イオン濃度の公知のべき乗(0 < < 1 かつ n > 1 なので、単位数未満である)に比例する、温度依存しないパラメータによって変化することを示す。

[0044]

【数5】

$$I_{D(ISFET)} = I_{D(MOS)} \cdot K_{chem}^{-1} \cdot [H+]^{\alpha/n}$$

30

(0045**)**

弱反転領域においてバイアスされたISFETは、その温度非感受性に起因して、化学 センサの変換段階で使用するのに理想的である。オンチップ処理回路について弱反転のM OSFETを用いることも有利である。なぜならば、ドレイン電流と端子電圧との指数関 数的関係が生成されることができ、非常に簡単な低電力回路を用いた数学的操作を実現す るからである。

[0046]

[H⁺]に正比例する出力電流を得るために、方程式(5)のさらなる操作がいくつか 必要である。相互コンダクタンスとサプスレショルドMOSトランジスタのドレイン電流 との間に線形の関係を生成するトランスリニア回路を用いて(この関係を示すバイポーラ トランジスタが代替的に、または追加的に用いられてもよいが)、電流信号に対して乗算 、除算およびべき乗則関数を実行することができる。

【0047】

図 5 に示された回路は入力段の例として示され、その出力は、電解質のバルクにおいて H⁺イオン(プロトン)の数に正比例する電流 I_{OUT}である。この回路はここで「HCe 11」と呼ばれる。これは、真の化学的パラメータを直接得るために、弱反転の電界効果 トランジスタの指数関数的挙動を生成することがいかに適切かを例示する。HCeIIに

50

用いられるISFETのイオン感受性膜は、そのpH感度が /n=0.5を与えるよう に化学的に調整されている。

[0048]

飽和を仮定して V_{DS}誤差を無視した場合、方程式(3)から、ISFET X2およびMOSFET M1の間のドレイン電流が以下のように関連付けられることが示され得る。

[0 0 4 9]

【数6】

$$\frac{I_{xis}}{I_{b1}} = \frac{n_2 \beta_2}{n_1 \beta_1} \exp\left(\frac{-\Delta V_{T0}}{n U_T}\right) \exp\left(\frac{(n-1)(V_{b2} - V_{b1})}{n U_T}\right) \exp\left(\frac{V_{s1} - V_{s2}}{U_T}\right)$$
(7)

 $CCT' \Delta V_{T0} = V_{T0(ISFET)} - V_{TO(MOS)} = V_{chem}$

[0050]

図 5 に示される回路については、等しい装置寸法およびグラウンドに接続されたバルク を備えた幾何学的かつ電気的に整合した装置を仮定すると、方程式(7)は以下のように なる。

【 0 0 5 1 】 【 数 7 】

$$\frac{I_{xtg}}{I_{b1}} = \exp\left(\frac{-\gamma - 2.3\alpha U_T pH}{nU_T}\right) \exp\left(\frac{-V_{ref}}{U_T}\right)$$
$$= K_{chem} [H+]^{0.5} \exp\left(\frac{-V_{ref}}{U_T}\right)$$
(8)

$$\sum 7'' \quad K_{chem} = \exp\left(\frac{-\gamma}{nU_{T}}\right)$$

30

20

【0052】

M1とX2との両方が弱反転で動作するようにバイアス点を設定するために、基準電圧 V_{ref}が用いられる。 pH入力範囲に対する制限は、動作可能な弱反転領域の電圧範囲お よび pH感度 S である。約400mVのV_{GS}の範囲の弱反転領域については、50mV/ pHの感度を有する典型的なISFETは、7または8pH単位のダイナミックレンジを 有する。

[0053]

トランジスタM3からM6はトランスリニア原理を用いてトランスリニアループを形成 40 し、それについては以下の関係式が得られる。

【0054】 【数8】

$$I_{out} = \frac{I_{xis}^{2}}{I_{b2}}$$

[0055]

(8)からの結果に代入すると、以下のとおりである。 【0056】 【数 9】

$$I_{out} = \frac{I_{b1}^{2} \exp\left(\frac{-2V_{ref}}{nU_{T}}\right) K_{chem}^{2} [H+]}{I_{b2}}$$
(9)

[0057]

I b 1 = 1 b 2 と設定すると、電流比 I o u t / 1 b 1 と [H ⁺] との直接の関係式が 得られる。

[0 0 5 8]

【数10】

$$\frac{I_{out}}{I_{b1}} = \exp\left(\frac{-2V_{ref}}{nU_T}\right) K_{chew}^2 [H+]$$
(10)

【0059】

信号処理に対するこのレシオメトリックな手法によれば、装置が近傍にあると仮定して 回路の温度依存性を減じる。絶対温度比例(PTAT)基準電圧V_{ref}を用い、K_{chem}と とが一次近似で温度依存しないと仮定すると、電流比が固有の温度補償を伴って水素イ オン濃度に正比例することが理解される。

【 0 0 6 0 】

図 5 の回路は、 p H_{pzc} = 3 かつ完全に線形の p H 感度(すべての p H および温度につ いて定数)を有する窒化ケイ素 I S F E T についてのマーティノイア(M a r t i n o i a)マクロモデルの簡略バージョンを用いて、 A M S 0 . 8 µ 技術でシミュレートされ た。 n ~ 1 . 4 3 であって、かつ が、 T = 3 0 0 K において 4 2 . 6 m V / p H の感度 に対応して 0 . 7 1 5 であるよう選択されたことがわかっている。 【 0 0 6 1 】

∨ d d = 1 . 8 ∨、 l b 1 = l b 2 = 1 0 n A であって、かつ動作領域を p H 7 中心に するために ∨ r e f が 5 0 m ∨ になるよう選択された。図 6 に示された出力電流は、 p H 5 から 9 について優れた線形を示し、そこで 【 0 0 6 2 】

30

10

20

 $\frac{d\ln(Iout)}{dpH} = -2.303 \pm 0.19 \,.$

【0063】

【数11】

である。 X 2 および M 1 については大きな寸法(W = 4 3 2 μ m 、 L = 8 μ m)が選択さ れて、 整合誤差の影響を最小限にする。 トランジスタ M 3 から M 6 の W / L は 4 0 μ m / 8 μ m であった。

[0064]

本願明細書に提示される原理を、各々が異なるイオン濃度をコード化するいくつかの I SFETを有する回路に拡張すると、積、商およびイオン濃度のべき乗則関係を伴ういか なる化学反応式もリアルタイムで処理することが可能になる。バルクまたは「バックゲー ト」をトランスリニア操作に対する第2の入力として使用することによって ISFETの 4つの端子すべてを利用することは、これらの原理の柔軟性をさらに高める。さらに、キ ャパシタを含むことにより、反応動力学微分方程式の分野全体に対してこの原理を広げる

【0065】

ISFET - MOSFETミラーは最も簡単な電流モード入力段であって、化学的現象 によってもたらされたしきい電圧変調を電流に変換することがいかに適切かを示すために

50

40

(10)

ここに示されている。この構成中のMOSFETを、ほぼpH非感受性のISFET(R EFETとして公知である)に置換することにより、ソリッドステート疑似参照電極の使 用が可能になる。なぜならば不安定で未知の電極電位がISFETとREFETとの両方 に共通しており、かつ電流ミラートポロジで打ち消されるからである。しきい電圧 V_{TH} の差は、ISFETとMOSFETとの間でよりも、ISFETとREFETの間でより 小さく、 V_{DS}誤差を減少させ、必要なV_{bias}を減じ、そのために消費電力を減じる。整 合を向上することも可能である。より高いSNRを有するより強固な回路については、完 全微分入力段が用いられるべきである。

[0066]

膜の選択性を用いた化学的識別を越えたトランジスタ適用例の弱反転動作に基づくスマ ¹⁰ ートセンシングの概念は、以下を含む:

・リアルタイム反応モニタリングおよび分析的データ処理

・ D N A 塩基配列決定

・当量点に達するよりもかなり前の、求められる分析的な情報を抽出するための動力学モ デルを用いた高速の酸塩基滴定

・調整可能なしきい値を備えた論理(真/偽)装置としてISFETおよび他のセンサを 直接用いた「化学的決定木」の実現

・血液および尿の代謝物質比率のリアルタイムのモニタリングを用いた医学的診断

・神経ブリッジ

・不純物検出。

[0067]

弱反転で動作するISFETは、トランスデューサ入力段に使用するのに好適であることに加えて、化学的に関連する信号のデジタル処理のための基礎的なビルディングブロックを与えることができる。

[0068]

図 7 に示された標準的な C M O S インバータは、弱反転領域で動作した場合、図 8 に示される電圧変換特性を有する。弱反転領域については、飽和において、 V_{BS} = 0 と仮定すると、ドレイン電流は以下によって与えられる。

【0069】

【数12】

$$I_{D} = 2n\beta U_{T}^{2} \exp\left(\frac{V_{GS} - V_{T0}}{nU_{T}}\right)$$
(11)

【 0 0 7 0 】

ここで n はサブスレショルドスロープパラメータであり、 = K W / L であって、 U_T は熱電圧、 V_{TO}は固有のしきい電圧である。

[0071]

スイッチングしきい値 V i n t h では、 M 1 と M 2 とは等しいドレイン電流を有する。 【 0 0 7 2 】

【数13】

$$V_{inth} = \frac{V_{DD} - \left| V_{TOp} \right| + \ln \left(\frac{I_{sn}}{I_{sp}} \right) V_{TOn}}{1 + \ln \left(\frac{I_{sn}}{I_{sp}} \right)}$$
(12)

[0073]

ここで N M O S および P M O S についてのサブスレショルドスロープは等しいと仮定される。

30

20

[0074]

図 7 の N M O S M 1 が n - チャネル I S F E T と置換されれば、そして、 V_{th(ISFET})=V_{th(MOS)}+V_{chem}であれば、スイッチングしきい値は以下のようになる。 [0075]

【数14】



[0076]

すなわち、スイッチングしきい値はpH<11については低下し、pH>11については 増大する。

図9は、pHを変えることにより引起こされた、スイッチングしきい値におけるシフト を示す。この特性の結果は、viが固定されている場合、スイッチングはもっぱらpHの 変化によって起るということである。さらに、図10に示されるように、このスイッチン グが生じる p H しきい値は、 v iの選択によって設定することができる。例示のために、 ∨ iが0 V に固定された場合は p H 4 について出力が大きく、 ∨ i = 1 0 0 m V に固定 された場合はpH 8について出力が大きいことが示される。

その意義は、図7の回路が、ゲートの固定入力電圧viによって規定されるしきい値よ り高いpHについて出力が大きいコンパレータとして用いられ得ることにある。 [0079]

論理ゲートもまた弱反転領域で動作するISFETを用いて構築されてもよい。図11 の回路では、たとえば、V_{GA}はpHしきい値p_{thA}を設定し、V_{GB}はp_{thB}を設定する。 n - チャネルISFETはpH<p+bについて飽和している。両方のISFETが飽和して いる時、出力Yは単に0である。NAND真理表に示されるように、他のすべての状態に ついて出力は1である。別の観点から見ると、出力がpH_A p_{thA} OR рН_в р_{thB} のとき高いということがいえる。

[0080]

同様の解析によって、NOR真理表から推定できるように(ここでもV_{GA}がpHしきい 値 p _{thA}を、 V _{GB}が p _{thB}を設定すると仮定して)、図12の回路の出力は、 p H _A p _{thA} AND pH_B p_{thB}の場合にのみ高い。

[0081]

ISFETは、ゲート入力の0および1によってではなく、選択されたしきい値よりも 「 < 」または「 > 」であるpHによってトリガされ、基礎的な論理ゲートを実現するため に用いることができることが示された。したがって、ISFETは、より複雑な論理関数 の直接の実現に好適である。

このようなデジタル回路を形成するISFET/MOSFETのための好ましい運転モ ードが弱反転モードである一方、これは不可欠ではなく、代替的に飽和モードで動作して もよい。回路は、弱反転モード装置および飽和モード装置の組合わせを用いてもよい。 [0083]

当業者には、本発明の範囲から逸脱することなく、上述の実施例にさまざまな変更がな され得ることが認識されるだろう。1つの変形例では、上述されたシングルゲートISF ETは、マルチゲートISFETと置換される。別の変形例では、装置の付加的な入力と して「バックゲート」または基板が用いられる。 [0084]

50

40

20



10

ISFET(および関連する回路の他のMOSFET)のゲートにキャパシタを加える ことにより、瞬間コンパンディングシステムを含む「動的な」数学的システムが生成され 得、したがって特性を大信号非線形時間ドメイン生化学的機能、たとえばログドメインフ ィルタおよびプロセッサに変換することがさらに認識されるであろう。このような機能は 、弱反転 M O S F E T の指数 関数的 / 対数的な特性に依存する。 【図面の簡単な説明】 [0085]【図1】典型的な使用シナリオにおけるISFETを概略的に示す図である。 【図2】図1のISFETのI_D-V_{GS}特性をさまざまなpHレベルで示す図である。 【図3】p‐チャネルシリコンMOSFETを概略的に示す図である。 【図4】ISFETを含む電流ミラーを示す図である。 【図5】水素イオン濃度を測定するためのHCeIIを示す図である。 【図6】図5のHcellのIV特性を示す図である。 【図7】СМОSインバータを概略的に示す図である。 【図8】図7のインバータのスイッチング特性を示す図である。 【図9】ISFETを含むCMOSインバータのpHを変更することにより引起こされる スイッチングしきい値のシフトを示す図である。

【図10】異なる入力電圧におけるISFETインバータのスイッチング特性を示す図である。

【図 1 1 】 I S F E T ベースの N A N D ゲートおよび対応する真理表を示す図である。 20 【図 1 2 】 I S F E T ベースの N O R ゲートおよび対応する真理表を示す図である。

【図1】





Figure 3





Figure 1

Figure 2







Figure 6







Figure 7

【図8】



















Figure 12



【手続補正書】
【提出日】平成18年7月21日(2006.7.21)
【手続補正1】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項1】

Figure 9

イオン感応電界効果トランジスタと、<u>イオン感応電界効果トランジスタのための参照電</u> 極と、ゲートが参照電極に結合された金属酸化膜半導体電界トランジスタと、弱反転領域 で動作するよう、かつ出力電流信号を与えるよう、イオン感応電界効果トランジスタおよ び金属酸化膜半導体電界トランジスタにバイアスをかけるためのバイアス回路とを含む、 信号処理回路。

【請求項2】

イオン感応電界効果トランジスタ、<u>金属酸化膜半導体電界トランジスタ、</u>およびバイア ス回路は、シングルチップ上に一体化される、請求項1に記載の回路。 【請求項3】

信号処理回路は、使用中、イオン感応電界効果トランジスタが露出される媒体の水素 イオン濃度を決定するよう構成される、請求項1または2のいずれかに記載の回路。 【請求項4】

<u>前記</u>イオン感応電界効果トランジスタは、電流ミラー配列の<u>前記</u>金属酸化膜半導体トランジスタに結合される、請求項<u>1から3のいずれか</u>に記載の回路。

【請求項5】

イ オン 感 応 電 界 効 果 ト ラ ン ジ ス タ お よ び 金 属 酸 化 膜 半 導 体 ト ラ ン ジ ス タ は 、 実 質 的 に 電

気的に整合する、請求項4に記載の回路。

【請求項6】

信号処理回路は、電流ミラーの出力を受取るよう、かつ電流ミラーの出力信号を反転す るよう配列された乗算器分周回路を含み、それにより、水素イオン濃度に正比例する出力 信号を与え、乗算器分周回路は、複数の金属酸化膜半導体トランジスタと、弱反転領域で 動作するようこれらの金属酸化膜半導体トランジスタにバイアスをかけるためのバイアス 回路とを含む、<u>請求項1から5のいずれかに</u>記載の回路。

【請求項7】

<u>イオン感応電界効果トランジスタ</u>はゲート上に膜コーティングを含み、膜は、膜が露出 される電解質中の水素イオン濃度に対して感受性を有する、請求項1から<u>6</u>のいずれかに 記載の回路。

【請求項8】

イオン感応電界効果トランジスタを用いて媒体の性質をモニタする方法であって、 <u>金属酸化膜半導体トランジスタのゲートをイオン感応電界効果トランジスタのための参</u> 照電極に結合するステップと、

弱反転領域のイオン感応電界効果トランジスタ<u>および金属酸化膜半導体トランジスタ</u>に バイアスをかけるステップと、

イオン感応電界効果トランジスタを前記媒体に露出するステップと、

前記性質に依存して異なるイオン感応電界効果トランジスタの出力<u>電流</u>を分析するステ ップとを含む、方法。

【請求項9】

回路の1つ以上のスイッチがイオン感応電界効果トランジスタによって与えられる、デ ジタル信号処理回路。

【請求項10】

前記または各々の使各イオン感応電界効果トランジスタは、モニタされる媒体に使用中露出される、検体感受性のある膜を含む、請求項9に記載の回路。

【請求項11】

回路は、イオン感応電界効果トランジスタトランジスタによって測定されたパラメー タ値をしきい値と比較するためのコンパレータとして動作するよう構成され、回路は、イ ンバータ構成に配置されたイオン感応電界効果トランジスタと金属酸化膜半導体トランジ スタとを含む、請求項<u>9または10</u>に記載の回路。

【請求項12】

イオン感応電界効果トランジスタおよび金属酸化膜半導体トランジスタの一方はn-チャネル装置であって、他方はp-チャネル装置である、請求項<u>11</u>に記載の回路。 【請求項13】

デジタル信号処理回路は、関数AND、NAND、OR、XOR、およびNORのうち 1つ以上を実現するよう配列される、請求項9または10に記載の回路。

【請求項14】

デジタル信号処理回路はCMOS論理を用いる、請求項<u>9または10</u>に記載の回路。

【請求項15】

デジタル信号処理回路は、弱反転領域の前記または各々のイオン感応電界効果トランジ スタにバイアスをかけるためのバイアス手段を含む、請求項<u>9から14</u>のいずれかに記載 の回路。

【請求項16】

媒体のパラメータの値を入力の1つとして有する論理関数を評価する方法であって、方 法は、

イオン感応電界効果トランジスタを論理回路のスイッチとして動作するよう構成するス テップと、

イオン感応電界効果トランジスタを前記媒体に露出するステップとを含む、方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT	International Application No		
	PCT/GB2005/050095		
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 G01N27/414			
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC			
B. FIELDS SEARCHED			
Vinimum documentation searcheo (classification system followed by classification symbols) IPC 7 GOIN			
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are in	cluded in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practic	al, search terms used)		
EPO-Internal, WPI Data, PAJ, COMPENDEX, INSPEC			
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Catagory * Citation of document, with Indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
X US 4 793 825 A (BENJAMIN ET AL) 27 December 1988 (1988-12-27) column 9, line 12 - column 11, line 22 column 14, line 26 - column 15, line 32 figures 9,10,13,15-17	1-13		
X MARTINOIA S ET AL: "A behavioral macromodel of the ISFET in SPICE" SENSORS AND ACTUATORS B, ELSEVIER SEQUOIA S.A., LAUSANNE, CH, vol. 62, no. 3, March 2000 (2000-03), pages 182-189, XP004194214 ISSN: 0925-4005 abstract page 182, left-hand column page 186, left-hand column	1-4,10, 12,13		
-/			
X Further documents are listed in the continuation of box C.	lly members are listed in annex.		
Special categories of cited documents :	unlished after the international films data		
"A" document defining the general state of the art which is not cited to unders considered to be of particular relevance invention "E" earlier document but published on or after the international "X" document of unders	and not in conflict with the application but tand the principle or theory underlying the		
Illing date cannot be cars "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or involve an Inve which is cited to establish the publication date of another "Y" document of parcellated citation or other special reason (as specified) cannot be cons "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or document is for	sidered novel or cannot be considered to ntive step when the document is taken alone ritcular relevance; the claimed invention sidered to involve an inventive step when the unbined with one or more other such docu-		
other means ments, such co "P" document published prior to the international filing date but in the art. Leter that the prior to the international filing date but "8" document ment"	embination being obvious to a person skilled		
Date of the actual completion of the international search Date of mailing	of the international search report		
31 August 2005 2 2	11. 2005		
Name and mailing address of the ISA Authorized offic	19		
European Patent Office, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Ter Lever 201240 (2020 Tr. 51 651 cm. 51			

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 2004)

ation No
/050095
elevant to claim No.
1-4,10, 12,13
1,4,10, 12
1-3,5,6, 12,13
1-13

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (January 2004)

(18)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT	International application No. PCT/GB2005/050095
Box II Observations where certain claims were found unsearchable (Continu	ation of item 2 of first sheet)
This international Search Report has not been established in respect of certain claims under A	tricle 17(2)(a) for the following reasons:
 Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, n 	amely:
 Claims Nos.: because they relate to parts of the International Application that do not comply with the an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically: 	ne prescribed requirements to such
3. Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second	nd and third sentences of Rule 6.4(a).
Box III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item	a 3 of first sheet)
This International Searching Authority found multiple inventions in this international application	n, as follows:
see additional sheet	
	-
1. As all required acquired acquired acquired search tees were timely paid by the applicant, this miterial searchable claims.	unar search mepon covers an
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, of any additional fee.	this Authority did not invite payment
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applican covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:	it, this International Search Report
4. X No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.: 1-13	this International Search Report is
Remark on Protest	e accompanied by the applicant's protest. yment of additional search fees.
Form PCT/ISA/210 (continuation of first sheet (2)) (January 2004)	

international Application No. PCT/ GB2005/ 050095

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210 This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows: 1. claims: 1-13 A signal processing circuit comprising one or more ion sensitive field effect transistors (claim 1) and a method of monitoring a property of a medium using an ion sensitive field effect transistor (claim 12), the ion sensitive field effect transistor being biased to operate in the weak inversion region. 2. claims: 14-21 A digital signal processing circuit wherein one or more switches of the circuit being provided by an ion sensitive field effect transistor (claim 14); and a method of evaluating a logical function, inter alia comprising configuring an ion sensitive field effect transistor to operate as a switch of a logic circuit (claim 21) operate as a switch of a logic circuit (claim 21). ---

INTERNATIONAL SEARCH REPORT				Internation PCT/G	International Application No PCT/GB2005/050095	
Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date	
US 4793825	A	27-12-1988	CA DE EP JP	1262847 A1 3570600 D1 0178769 A2 61072712 A	14-11-1989 06-07-1989 23-04-1986 14-04-1986	
WO 03073088	A	04-09-2003	EP GB JP US	1379863 A2 2389424 A 2005518541 T 2004134798 A1	14-01-2004 10-12-2003 23-06-2005 15-07-2004	
WO 2004040291	A	13-05-2004	AU	2003285092 A1	25-05-2004	

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (January 2004)

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LS,MW,MZ,NA,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM), EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,MC,NL,PL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ, CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR, CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KM,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,L T,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,SY,TJ,TM,TN ,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

- (74)代理人 100096781
 - 弁理士 堀井 豊
- (74)代理人 100098316
 - 弁理士 野田 久登
- (74)代理人 100109162 弁理士 酒井 將行
- (72)発明者 トマーソー,クリストファー イギリス、オー・エックス・2 0・エイ・ティ オックスフォードシャー、オックスフォード、 バレット・ストリート、8
- (72)発明者 プレマノード,ブサナ イギリス、エス・ダブリュ・7 2・エイ・ゼッド ロンドン、ケンジントン・キャンパス、イン ペリアル・カレッジ・デパートメント・オブ・エレクトリカル・アンド・エレクトロニック・エン ジニアリング・サウス内
- (72)発明者 シェパード,レイラ イギリス、ケイ・ティ・13 8・ユー・エックス サリー、ワイブリッジ、ブルックランズ・レ ーン、キャランデル
- Fターム(参考) 5F140 AB01 AC37 BD07 BD11